

# Projekt TAČR č. TITSSUJB910 Národní studie bezpečnosti radioterapie v oblasti hlavy v České republice

Irena Koniarová (SÚRO)

Schůzka držitelů povolení v RT, 21. 1. 2021

# Cíl projektu

- Časový harmonogram: 10/2020 – 03/2023
- Provedení plošné studie formou nezávislé prověrky radioterapie v oblasti hlavy a krku (nazofaryng) a mozku (glioblastom) s antropomorfním fantomem hlavy (IMRT/VMAT)
- Dozimetrické ověření shody naplánovaných a ozářených dávkových distribucí
- Sběr dat o radioterapii v oblasti hlavy a krku a mozku z pracovišť formou dotazníků (nejen dozimetrické informace)
- Prosba o spolupráci při přípravě ozařovacích plánů (2 plány pro modalitu) a vyplnění dotazníku za účelem sběru dat o současném stavu zabezpečení radioterapie v oblasti hlavy
- Dohoda o provedení práce pro fyzika z pracoviště na 2 měsíce (1. měsíc příprava na měření, 2. měsíc vyplnění dotazníku), smlouva s nemocnicemi
- Časový harmonogram: měření proběhne 2021 – 2022

# Výstupy projektu

- Provedení plošné studie (měření na pracovištích, počítá se s 24 pracovišti pro 27 modalit)
- Výzkumná zpráva z plošné studie, ověření bezpečnosti radioterapie v oblasti hlavy moderními radioterapeutickými metodami v České republice (výstupy z měření, data z dotazníků), spolupráce s radiačním onkologem
- Certifikovaná metodika pro nezávislou prověrku radioterapie hlavy a krku v České republice
- Certifikovaná metodika pro nezávislou prověrku radioterapie mozku v České republice

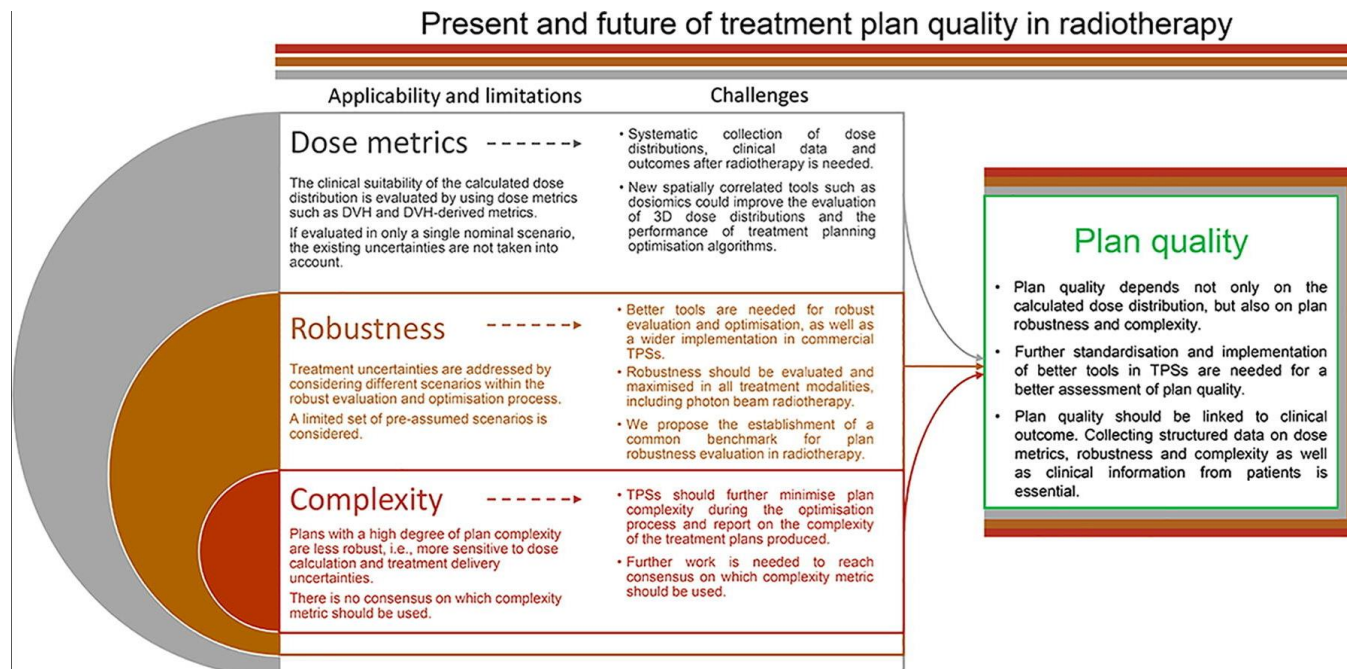
# Současné přístupy k hodnocení kvality radioterapeutických plánů

Irena Koniarová (SÚRO)

Schůzka držitelů povolení v RT, 21. 1. 2021

# Cíl zprávy

- Podat aktuální pohled na problematiku hodnocení kvality ozařovacího plánu v radioterapii
- Evropský přístup k hodnocení kvality plánů (pracovní skupina ESTRO, která byla ustavena na 3rd ESTRO Physics Workshop 2019 v Budapešti)
- Výstupem článek v Radiotherapy & Oncology:  
[https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(20\)30813-6/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(20)30813-6/fulltext)



# Co spadá do kvality plánu?

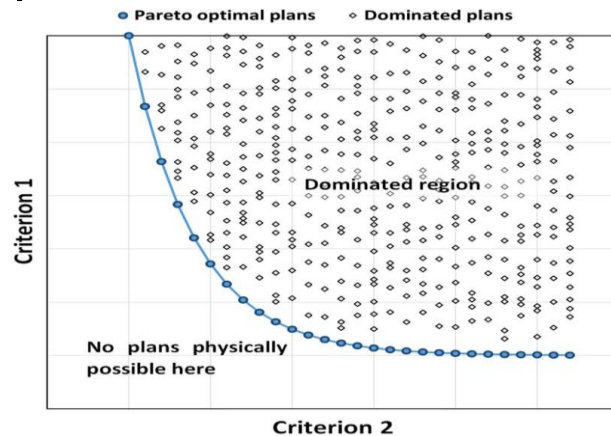
- Dávkově-objemové (statistické) charakteristiky plánu
- Parametry složitosti plánu
  - Ukazatele popisující fluenci polí
  - Ukazatele popisující doručitelnost polí
  - Ukazatele přesnosti plánu
- Robustnost radioterapeutického plánu

# Parametry z DVH a doziomika

- Dávka – objem
- Homogenita
- Konformita (index konformity)
- Gradient
- Index kvality plánu (PQI – vážení hodnot a parametrů z DVH)
- Texturní analýza (doziomika) – identifikace vzorů v obraze a korelace mezi voxely, extrakce radiomických znaků z obrazu (lokální intenzita, statistické ukazatele vztažené k intenzitě, hladiny šedi pro co-occurrence matici, atd.).

# Automatizované plánování

- Knowledge-based planning (KBP) – přímo využívá předem získané znalosti a zkušenost s cílem predikovat dosažitelnou dávkovou distribuci u nového pacienta pocházejícího z podobné populace (využití atlasu nebo využití modelu).
- Automatická iterativní optimalizace založená na protokolu – prioritizace kritérií při optimalizaci, iterativní tlak na všechny struktury do bodu, kdy už by kritéria nebyla dodržena
- Multikriteriální optimalizace – hledání Pareto optimálních řešení





# Definice složitosti plánu

- Založeny na MLC (původně založeny na fluenčních mapách, ale ta může vzniknout různými způsoby, proto byly nahrazeny jinými parametry přímo závislými na parametrech plánu) – modulace segmentu, velikost a nepravidelnost segmentů, vzdálenost mezi lamelami, proměnlivost dávkového příkonu, rychlost rotace ramene.
- Dozimetrická kvalita plánu často nekoreluje se složitostí plánu, doporučuje se zakomponovat parametry složitosti do účelové funkce používané optimalizačním algoritmem (zejména u automatizovaného plánování)
- Neexistuje všeobecná shoda na tom, které parametry pro kvantifikaci složitosti plánu použít
- Nejvíce relevantní v současné době je stupeň modulace segmentu a nepravidelnost jejich tvaru

# Parametry složitosti plánu

Kategorie	Parametr složitosti	Reference
Složitost fluenčních map	FMC – Fluence map complexity	Llacer a kol. [167]
	MI – modulation index	Webb [173]
	2D MI – 2D modulation index	Nicolini a kol. [174]
	MIR – Maximum intensity ratio	Coselmon a kol. [175]
	PIMV – Plan intensity map variation	Coselmon a kol. [175]
	Fractal dimension analysis methods: the variation, power spectrum and variogram methods	Nauta a kol. [79]
	Textural features: ASM, IDM, contrast, variance, correlation and entropy	Park a kol. [175,176]
	Doručitelnost	MU, MU/Gy or PMU – Monitor Unit, monitor unit per Gy or plan normalized monitor unit
PI – Plan averaged beam irregularity		Du a kol. [67]
PM – Plan averaged beam modulation		Du a kol. [67]
AAV – Aperture area variability		McNiven a kol. [69]
LSV – Leaf sequence variability		McNiven a kol. [69]
MCS – Modulation complexity score (combination of LSV and AAV)		McNiven a kol. [69]
DR – Variation of the nominal DR		Nicolini a kol. [180]
GS – Variation of gantry speed		Nicolini a kol. [180]

	Degree/MU – The gantry angle per MU	Miura a kol. [181]
	Mm/MU – Leaf travel per MU	Miura a kol. [181]
	MU/CP – Number of Monitor unit per Control Point and proportion of CP with MU<3 (3MU/CP<3)	Shen a kol. [182]
	S <sub>l-h</sub> – The average proportion of leaf speeds from a given range	Park a kol. [76]
	A <sub>l-h</sub> – The average proportion of leaf speeds from a given range	Park a kol. [76]
	MIs – Modulation index for speed of MLC	Park a kol. [77]
	M <sub>l-a</sub> – Modulation index for speed and acceleration of MLC	Park a kol. [77]
	M <sub>l-t</sub> – Modulation index for speed and acceleration of MLC, gantry acceleration and dose rate variation	Park a kol. [77]
	MCS vor MCSarc – Modulation complexity score for VMAT plans	Masi a kol. [74]
	LT – Leaf travel	Masi a kol. [74]
	LTMCS – Combination of LT and MCSv	Masi a kol. [74]
	M <sub>ISPORT</sub> – Modulation index for station parameter optimized Radiation Therapy	Li a Xing [188]
	Přesnost	Average leaf gap
MFA – Mean field area		Kairn a kol. [72] Crowe a kol. [73]
SAS – Small aperture score and SAS(x)		Kairn a kol. [72] Crowe a kol. [73]
CLS – Closed leaf score		Kairn a kol. [72] Crowe a kol. [73]
CAS – Cross-axis score		Kairn a kol. [72] Crowe a kol. [73]

# Parametry složitosti plánu

	MAD – Mean asymmetry distance	Kairn a kol. [72] Crowe a kol. [73]
	SA/CP – Segment area per CP	Shen a kol. [182]
	Modulation degree	Heijmen a kol. [189]
	PA – Plan averaged beam area	Du a kol. [67]
	Segment area/Perimeter or Circumference/area	Carlsson a kol. [190], Götstedt a kol. [71]
	EM – Edge metric	Younge a kol. [70,80]
	EAM – Edge area metric	Götstedt a kol. [71]
	CAM – Converted aperture metric	Götstedt a kol. [71]
	LOIC – Leaf offset impact on calculation	Mathot a kol. [191] Dechambre a kol. [186]
Přesnost/Doručitelnost	MIC – Comprehensive modulation index	Park a kol. [192]

# Robustnost vs koncept PTV

- Tradiční metody založeny na definici vhodných lemů v okolí CTV a kritických orgánů (PTV, PRV), ale PTV se spoléhá na aproximaci statického dávkového mraku (nevýhoda u PTV zasahujícího do vzduchu), závislost na dávkové distribuci (nikoliv jen lemech), dávkové distribuce nejsou dokonale konformní, ani izotropní do stran, koncept PRV více omezení)
- Robustnost plánu je alternativním přístupem jak zahrnout geometrické nejistoty u cílových objemů a kritických struktur v procesu plánování léčby
- Robustní optimalizace zahrnuje nejistoty, nevyžaduje používání bezpečnostních lemů
- Neexistuje zatím konsenzus, ale nástroje pro zhodnocení robustnosti již dostupné v plánovacích systémech
- Robustnost by se měla hodnotit nejen u protonových, ale i u fotonových plánů

# Závěr

- Ve zprávě uveden přehled současných přístupů k hodnocení kvality plánů
- Nejedná se o doporučení, obecný konsenzus zatím neexistuje
- Automatizace bude hrát důležitou roli v plánování léčby (s využitím metod strojového učení)
- Je nutné se věnovat nejen dozimetrickým aspektům plánu, ale i jejich složitosti a robustnosti, protože lepší porozumění těmto konceptům a další implementace vhodných nástrojů v plánovacích systémech pomůže vylepšit práci s těmito charakteristikami v klinické praxi a přispěje ke zvýšení celkové kvality plánů v radioterapii

# Odborné stanovisko k radioterapii pacientů s implantovanými kardiostimulátory a implantabilními kardiovertery-defibrilátory

Irena Koniarová (SÚRO)

Lucie Nečasová (IKEM)

# Motivace

- Počet pacientů, kteří potřebují radioterapii a zároveň mají implantovaný srdeční přístroj (kardiostimulátor nebo kardioverter-defibrilátor) narůstá
- Prozatím neexistuje žádné české doporučení pro management těchto pacientů
- Záštitá ČKS, SROBF, ČSFM
- Základní dokumenty:
  - AAPM doporučení: Management of Radiotherapy Patients with Implanted Cardiac Pacemakers and Defibrillators: A Report of the AAPM TG-203 (2019)
  - EHRA doporučení: Approach to cardio/oncologic patients with special focus on patients with cardiac implantable electronic devices planned for radiotherapy: results of the European Heart Rhythm Association survey. Europlace (2017)

# Typy implantovaných přístrojů (CIEDs)

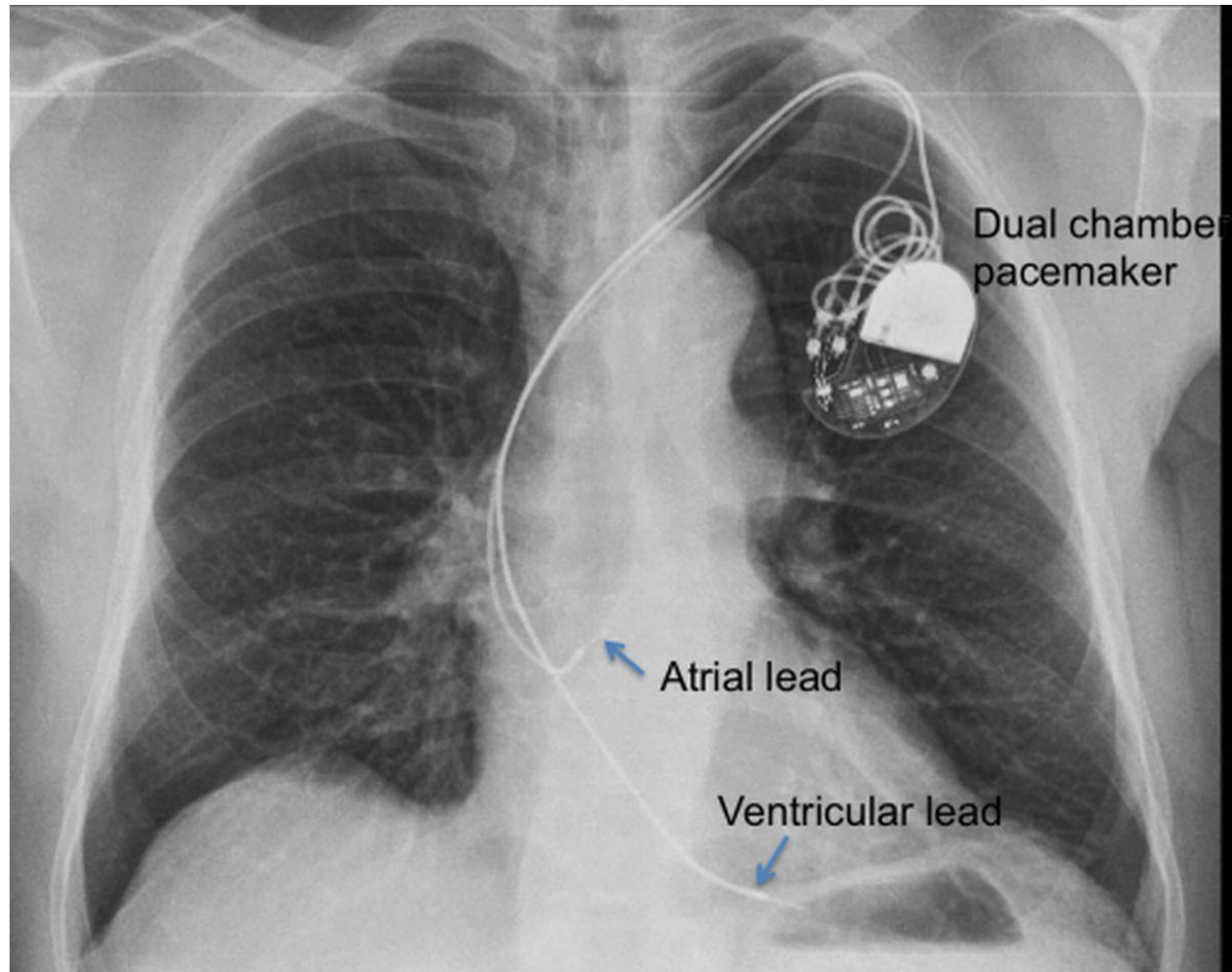
Cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs):

- Biventrikulární kardiostimulátory
- Biventrikulární kardioveter-defibrilátory (ICD)
- Složení: bateriový zdroj, generátor pulsů s elektronickými obvody, elektrody na konci svodu spojující přístroj se srdeční tkání





# Typy implantovaných přístrojů (CIEDs)



# Mechanismus poruch způsobených IZ

- Neobvyklá akumulace elektrického náboje nebo toku elektrického proudu v ozářeném polovodiči (dočasné nebo až permanentní poškození přístroje)
- Poškození obvodů v přístroji se může projevit okamžitě nebo do několika měsíců po radioterapii
- **Kumulativní dávka** spjata s rozptýlenými fotony a elektrony, při protonové radioterapii a u vysokoenergetických fotonů nutno uvažovat neutrony
- **Dávkový příkon** – interference referenčních napětí a fyziologických senzorů (u terapeutického svazku i CT)
- **Ojedinělá událost** (single event. upset) způsobená fotoneutronem (chyby v paměti nebo v logických obvodech)
- Rozptýlené neutrony daleko od ozařované oblasti (rozptyl v ozařovně)

# kV zobrazování pro plánování léčby (CT)

- Oversenzing (falešný signál zaměněn chybně za srdeční akci) – kardiostimulátor nedodá impuls, u ICD falešná detekce a doručení terapie
- Obvykle při přímém ozáření generátoru CIED, ne elektrod
- Dočasné efekty pouze po dobu snímkování
- Klinický dopad až při přerušení funkce přístroje delší než 3 s u závislých pacientů
- Perfúzní zobrazování nebo 4D CT
- Podobné i u kV zobrazovacích systému na lineárním urychlovači
- Velmi malé riziko související s vlivem dávkového příkonu

## Radioterapie kV svazky

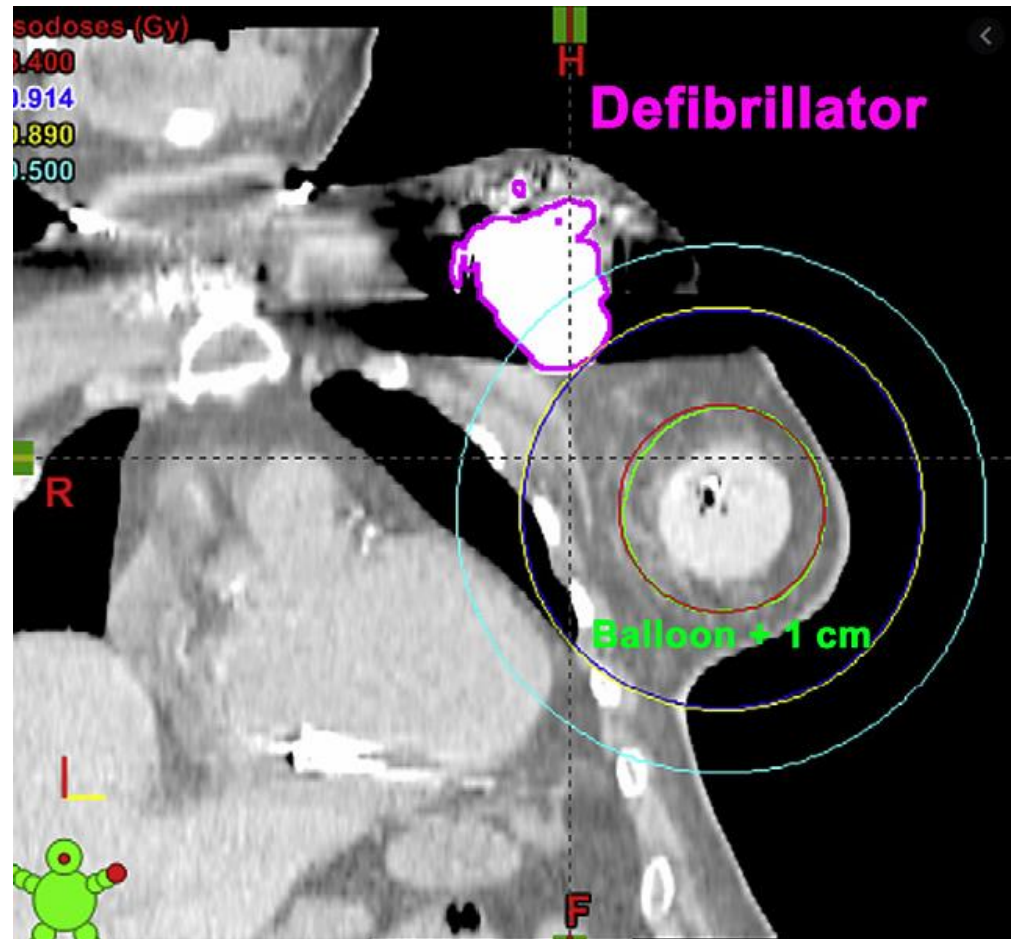
- CIED může obdržet dávku z:
  - Rozptylu z kolimace
  - Unikajícího záření z hlavice ozařovače
  - Rozptýleného záření uvnitř pacienta

# MV zobrazování pro plánování léčby (EPID)

- Portálové zobrazování (EPID), MV-CBCT (Siemens), TomoTherapy (Accuray)
- Krátký čas, tedy neklinicky významné efekty v CIEDs
- Delší skeny vyšší příkon po delší čas – avšak relativně bezpečné
- Velikost zobrazovacího pole větší než léčebného pole (dávka na CIED) – diskuse s radiační onkologem u daného pacienta ohledně zmenšení setup polí

# Brachyterapie

- Měření in vivo, dávka může překročit 1 Gy pro vzdálenost do 15 cm
- 3 pacienti – průměrná vzdálenost 9 cm, dávka na CIED 1 Gy, bez poruchy přístroje
- Přesnost výpočtu dávky komplikovaná, CIED vysoké Z, Monte Carlo simulace vedou k odhadu dávky 2,5x vyšší než je dávka ve vodě



# Radioterapie MV fotonovými svazky

- CIEDs by se neměly nacházet přímo v ozařovaném poli (zejména ICD)
- 10 cm od okraje ozařovacího pole je dávka přibližně 1% dávky na ose svazku záření
- Dávka vně pole roste s rostoucí velikostí pole, ale je nezávislá na energii
- Menší ozářený objem – menší příspěvek dávce z rozptýleného záření (IMRT)
- Příspěvek od záření pronikajícího hlavicí ozařovače se pro IMRT zvyšuje úměrně modulaci svazků
- Fotoneutrony (nejvyšší pro Varian)
- Stereotaxe – kumulativní dávka CIED typicky menší než pro svazky s homogenizačním filtrem

# Radioterapie neutrony, protony, těžkými nab. částicemi

- Vysoký počet sekundárních elektronů
- Vysokoenergetické fotony a pasivně rozptýlené protony produkují 1 – 2x více neutronů než protonové svazky a svazky těžkých nabitých částic s aktivním skenováním
- Frekvence pozorovaných selhání typu power-on reset byla 2x vyšší pro ICD v protonových svazcích než při radioterapii uhlíkovými ionty
- Četnost neutronů nižší u aktivního skenování, většina neutronů bude vznikat v těle pacienta (na povrchu pacienta 40x menší ekvivalentní dávka vně pole záření oproti systémům s pasivním rozptylem, s rostoucí hloubkou v pacientovi tento poměr klesá)

# Stanovení a hodnocení dávek

- Doporučuje se používání dávkového příkonu menšího než 0,2 Gy/min (nutné dbát zvýšené pozornosti u hypofrakcionačních režimů)
- Plánovací systém možné použít pouze pokud je CIED **do 3 cm** od okraje ozařovacího pole nebo 5% izodózní křivky pro IMRT plán)
- Měření v případě vzdálenosti **3 – 10 cm**
- Kumulativní dávka by neměla překročit 2 Gy, pokud je přístroj **dále než 10 cm** od okraje fotonového radiačního pole
- Konzervativně se provádí odhad maximální dávky v libovolném místě přístroje (ač citlivost různá), pasivní elektrody není třeba považovat za součást CIEDs.
- Dávka ve vodě vs dávka přístroji (rozdíl asi o 20 – 30% vně radiačního pole 6 MV svazku), avšak doporučeno je vykazovat dávku ve vodě



# Zařazení pacientů s CIEDs do kategorie rizika

! **Kategorie 1 (vysoké riziko):** pacienti plně závislí na stimulaci, bez vlastní komorové aktivity – bradykardie resp. srdeční zástava vede k akutním klinickým příznakům (náhlá ztráta vědomí)

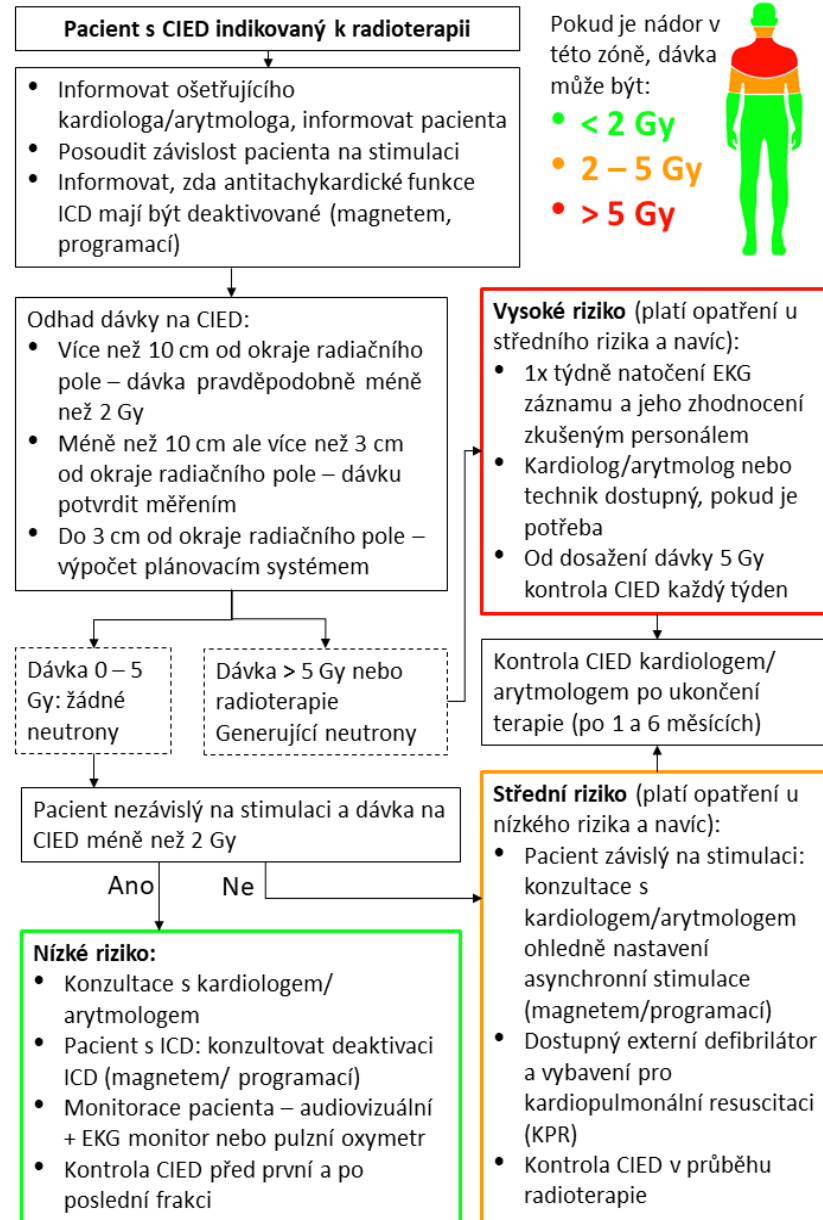
! **Kategorie 2 (střední riziko):** pacienti částečně závislí na stimulaci – asymptotičtí pacienti s vlastní komorovou aktivitou se srdeční frekvencí pod 30/min

! **Kategorie 3 (nízké riziko):** pacienti nezávislí na stimulaci – pacienti s vlastním srdečním rytmem se srdeční frekvencí vyšší než 30/min bez anamnézy akutních klinických příznaků v souvislosti s bradykardií

# Zařazení pacientů s CIEDs do kategorie rizika

Pacient	Dávka na CIED a kategorie rizika			
	<2 Gy	2 - 5 Gy	>5 Gy	Přítomnost neutronů
Pacient nezávislý na stimulaci	Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko
Pacient částečně a plně závislý na stimulaci	Střední riziko	Střední riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko

# Management pacientů s CIEDs



# Management pacientů s CIEDs

## **Management pacientů zařazených ve skupině s nízkým rizikem:**

Během každé frakce radioterapie by pacienti měli být audiovizuálně monitorováni, doporučuje se monitorace životních funkcí EKG monitorem nebo pulzní oxymetrií. U některých pacientů může kardiolog/arytmolog doporučit přiložení magnetu pro deaktivaci antitachykardických funkcí ICD nebo pro dočasnou asynchronní stimulaci u kardiostimulátorů. Kontrola CIED by měla proběhnout před první frakcí radioterapie a po dokončení léčby radioterapií.

## **Management pacientů zařazených ve skupině se středním rizikem:**

Během každé frakce radioterapie by pacienti měli být audiovizuálně monitorováni a měla by probíhat monitorace životních funkcí EKG monitorem nebo pulzní oxymetrií. Během jednotlivých frakcí radioterapie by měl být dostupný externí defibrilátor a vybavení pro kardiopulmonální resuscitaci (KPR). Při ozáření by měl být v ovladově přítomen lékař – radiační onkolog. U některých pacientů může kardiolog/arytmolog doporučit přiložení magnetu pro deaktivaci antitachykardických funkcí ICD nebo pro dočasnou asynchronní stimulaci u kardiostimulátorů. Kontrola CIED by měla proběhnout před první frakcí radioterapie, v průběhu radioterapie a po dokončení léčby radioterapií.

## **Management pacientů zařazených ve skupině s vysokým rizikem:**

Monitorování pacienta během jednotlivých frakcí radioterapie probíhá ve stejném režimu jako ve skupině se středním rizikem. Kontrola CIED se provádí v týdenních intervalech, a to včetně záznamu EKG. Pokud je pacient zařazen do skupiny s vysokým rizikem jen z důvodu kumulativní dávky (dávka >5 Gy), může být týdenní periodicita kontrol zahájena až po dosažení dávky 5 Gy. Tento postup se netýká situace, kdy je vysoké riziko spojeno s produkcí neutronů. U těchto pacientů jsou nutné kontroly již od první frakce radioterapie.

# Závěr

- Zjistit, zda v minulosti pacient podstoupil ozáření v blízkosti oblasti, kde je umístěn CIED.
- Použít energii  $\leq 10$  MV pro prevenci vzniku neutronů. Pokud je nutné použít vyšší energie, pacient musí být zařazen do kategorie s vysokým rizikem.
- Vyvarovat se ozařování protonovými nebo neutronovými svazky. Pokud je nutné je použít, pacient musí být zařazen do kategorie s vysokým rizikem.
- Upřednostnit nižší dávkové příkony.
- Preferovat kumulativní dávku na CIED  $< 5$  Gy (kategorie nízkého a středního rizika) nebo nižší, než je doporučeno výrobcem.
- Používat toleranční dávky 2 a 5 Gy jako praktické tolerance, zejména v případě, že výrobce nedodal žádné tolerance pro akumulovanou dávku.
- Zvolit vhodné úhly rotace hlavičky ozařovače, aby byla v dané geometrii co největší vzdálenost CIED od ozářené oblasti.
- Volit radiační pole (včetně svazků pro zobrazování) pokud možno tak, aby CIED byl ve vzdálenosti  $> 5$  cm od jeho hranice.
- Provést měření, pokud se CIED nachází  $< 10$  cm od ozařovacího pole.
- Pokud se CIED nachází ve vzdálenosti do 3 cm od okraje pole nebo od 5 % izodózy v případě radioterapie s modulovanou intenzitou fotonového svazku (IMRT), je možné použít k odhadu dávky plánovací systém.
- Nepoužívat olověné stínění.